Derleme / *Review Article*

Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları: Tanı ve Tedavi

Skin and Soft Tissue Infections: Diagnosis and Therapy

Öznur Ak[1], Hüsrev Diktaş[2], Seniha Şenbayrak[3], Neşe Saltoğlu[4]

[1]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
[2]İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
[3]İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
[4]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Deri ve yumuşak doku infeksiyonları (DYDİ'ler), hafif bir infeksiyondan yaşamı tehdit eden ciddi nekrotizan infeksiyonlara kadar farklı klinik özelliklerle görülebilmektedir. DYDİ etkenleri, coğrafi özellikler, hastanın immünitesi ve risk faktörlerine göre değişiklikler göstermektedir. Son yıllarda ileri yaştaki ve immünosüprese hasta popülasyonunun artmasıyla birlikte komplike DYDİ'lere daha sık rastlanmaktadır. Bu infeksiyonların yönetimi dirençli mikroorganizmaların artışıyla daha da güçleşmektedir. Bu derlemede, komplike ve komplike olmayan DYDİ'ler, hastaya ait özelliklere ve klinik görünümlerine göre sınıflandırılmış; tanı ve tedavi önerilerine ilişkin son değişiklikler, uluslararası rehberlerin önerilerine göre gözden geçirilmiştir. Ayrıca ülkemizde yapılmış epidemiyolojik çalışmaların olduğu şarbon ve tularemi gibi bazı infeksiyon hastalıkları da kısaca özetlenmiştir.
Klimik Dergisi 2020; 33(3): 200-12.
Anahtar Sözcükler: Deri ve yumuşak doku infeksiyonları, risk faktörleri, tanı, tedavi.

Abstract

Skin and soft tissue infections (SSTIs) can be seen in a variety of clinical features, from mild infection to life-threatening serious necrotizing infections. Etiology of SSTIs vary according to geographical characteristics, patient's immunity, and risk factors. In recent years, complicated SSTIs are more frequent due to increase in the elderly and immunosuppressed patient population. Management of these infections becomes more difficult with the increase of resistant microorganisms. In this review article, SSTIs, both complicated and non-complicated, were classified on the basis of clinical view and patient characteristics, and recent changes related to diagnosis and treatment were reviewed in accordance with the recommendations of international guidelines. In addition, infectious diseases such as anthrax and tularemia were briefly outlined, of which epidemiological studies in Turkey are performed.
Klimik Dergisi 2020; 33(3): 200-12.
Key Words: Skin and soft tissue infections, risk factors, diagnosis, therapeutics.

Giriş

Deri ve yumuşak doku infeksiyonları (DYDİ'ler), hafif bir infeksiyondan yaşamı tehdit eden ciddi nekrotizan infeksiyonlara kadar çok geniş klinik spektrumda yer almaktadır. Hastaların yaşadığı coğrafi bölge, seyahat öyküsü, travma varlığı, hayvan teması, ameliyat öyküsü, bağışıklık sisteminin durumu, hem klinik tablonun hem de tanı ve tedavi şemasının belirlenmesinde son derece önemlidir (1-3).

Epidemiyoloji ve Etyoloji

Hastayla ilişkili veya girişimsel bazı durumlarda DYDİ riski artmaktadır. Bunlar arasında yaş (çocuklar ve ileri yaştakiler), eşlik eden hastalıklar (diyabet, kronik böbrek yetmezliği, aspleni vb.), immün yetmezlik (HIV infeksiyonu, kemoterapi, radyoterapi vb.), dolaşım bozukluğu (arteriyel veya venöz yetmezlik, lenfödem, lenfatik yetmezlik vb.), obezite, alkol ve damar içi ilaç kullanımı, uzun süre hastanede yatış ve invazif girişim, travma ve hayvan teması sayılabilir (4).

ORCID iDs of the authors: Ö.A. 0000-0003-3790-3070; H.D. 0000-0003-3561-833X; S.Ş. 0000-0002-4983-6613; N.S. 0000-0003-4239-9585

Cite this article as: Ak Ö, Diktaş H, Şenbayrak S, Saltoğlu N. [Skin and soft tissue infections: Diagnosis and therapy]. *Klimik Derg*. 2020; 33(3): 200-12. Turkish.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Öznur Ak, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye
E-posta/E-mail: akoznur@yahoo.com

(Geliş / Received: 28 Haziran / June 2019; Kabul / Accepted: 29 Şubat / February 2020)
DOI: 10.5152/kd.2020.45

DYDİ etkenleri, infeksiyonun tutulum yerine ve risk faktörlerinin varlığına göre değişir (5). Ülkemizde selülit, fronkül, folikülit ve apse gibi infeksiyonları içeren çalışmalarda *Staphylococcus aureus* (%33-65) başta olmak üzere, A grubu β-hemolitik streptokoklar (AGBHS) (%5-10), α-hemolitik streptokoklar (%4), C grubu β-hemolitik streptokoklar (%5.5) gibi diğer Gram-pozitif bakterilerin ve Gram-negatif basillerin (%8) en sık etken olduğu, apse ve diyabetik ayak infeksiyonu gibi komplike olgularda ise daha fazla *Pseudomonas aeruginosa* (%13-65) ve *Escherichia coli* (%10-52) gibi Gram-negatif bakterilerin etken olduğu görülmektedir (6-8). Ülkemizde yapılan çok merkezli metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) çalışmasında izolatların %16'sının DYDİ'lerden kaynaklandığı gösterilmiş, toplum kökenli MRSA oranının %1'in altında olduğu belirlenmiştir (9). Ülkemizden bildirilen 455 olguluk çok merkezli diyabetik ayak infeksiyonu çalışmasında izole edilen etkenlerin %44.2'si Gram-pozitif bakteriler olup, dağılımı %17.8 metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA), %5.3 MRSA, %8.6 metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokoklar (MRKNS), %6.7'si streptokoklar, %5.7'si enterokoklar olarak belirlenmiştir. Gram-negatif bakteriler ise %54.8 oranında izole edilmiş, bunların %17.4'ü *Pseudomonas* spp. ve %14.4'ü *E. coli*'dir (10). İnfeksiyonun tutulum bölgesine göre sık izole edilen etkenlerin dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Bazı risk faktörleri varlığında DYDİ'lerde bazı bakteriler daha sık etken olmaktadır. Bu risk faktörlerine göre en sık etkenlerin dağılımı da Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tanı ve Klinik Yaklaşım

DYDİ'ler en sık karşılaşılan toplum kaynaklı infeksiyonlar arasındadır. Bu hastalara klinik yaklaşım Şekil 1'de özetlenmiştir.

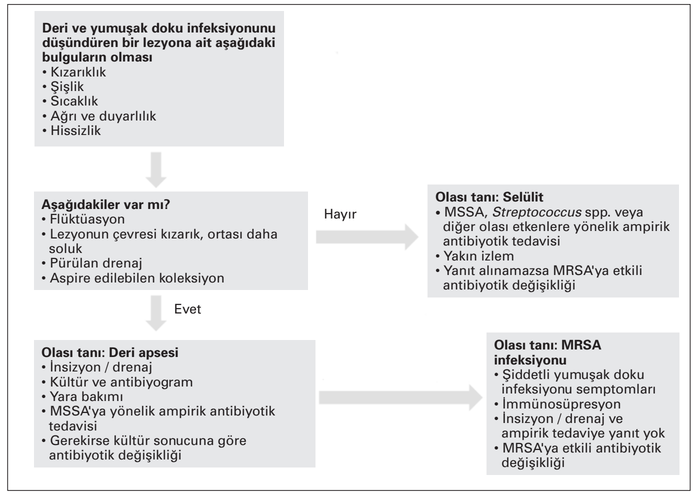
Tablo 1. İnfeksiyon Tanılarına Göre Etken Mikroorganizmalar (5)

Tanı	Olası Patojenler
İmpetigo	AGBHS ve *Staphylococcus aureus*, C, G ve diğer gruplardan streptokoklar
Deri apsesi	*S. aureus*
Fronkül ve karbonkül	*S. aureus*
Selülit	*S. aureus*, AGBHS
Erizipel	Sıklıkla AGBHS
Nekrotizan fasiit	*Monomikrobiyal*: AGBHS, *S. aureus, Vibrio vulnificus, Aeromonas hydrophilia* ve diğer streptokoklar
	Polimikrobiyal: *Enterobacter* spp., *Aeromonas* spp., *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp., metisiline dirençli *S. aureus*
Fournier gangreni	Aerop ve anaerop karma flora, *Staphylococcus* ve *Pseudomonas* cinsi bakteriler

AGBHS: A grubu β-hemolitik streptokoklar.

Sınıflandırma

DYDİ'ler birkaç şekilde sınıflandırılabilir: örneğin pü olup olmamasına göre pürülan selülit ve apse gibi ya da pürülan

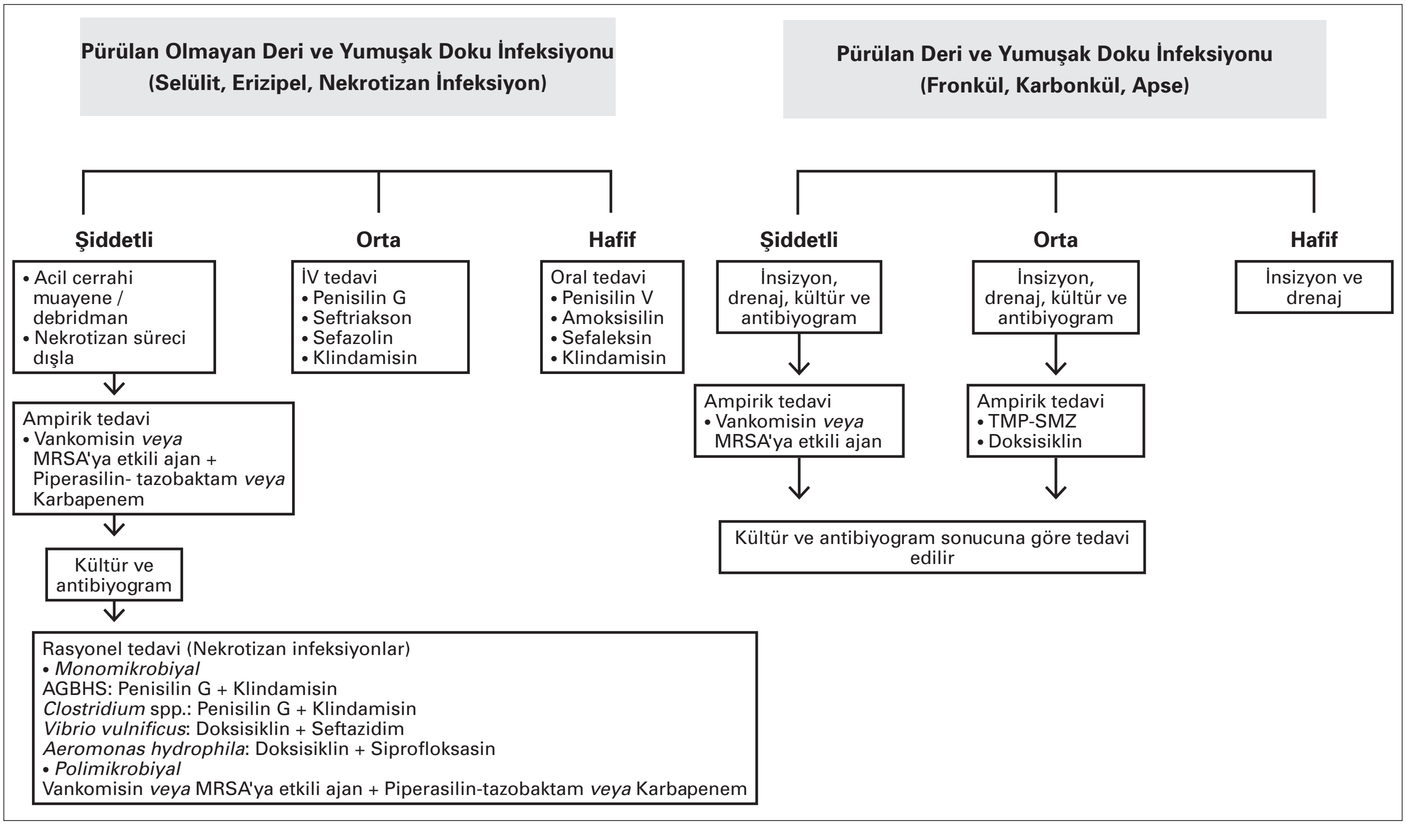


Şekil 1. Toplum kaynaklı deri ve yumuşak doku infeksiyonlarına yaklaşım.
MSSA: metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, MRSA: metisiline dirençli *S. aureus*.

Tablo 2. Risk Faktörlerine Göre Etken Mikroorganizmalar (4)

Tanı	Olası Patojenler
Tatlı veya tuzlu su teması	*Vibrio vulnificus, Aeromonas hydrophila, Erysipelothrix rhusiopathiae, Mycobacterium marinum* ve diğerleri
İnsan ısırığı	*Eikenella corrodens, Fusobacterium nucleatum, Streptococcus anginosus, Staphylococcus aureus*
Kedi–köpek ısırığı	*Pasteurella multocida, Streptococcus* spp., *S. aureus, Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Bartonella henselae* (kedi tırmığı hastalığı), *Capnocytophaga* spp. (köpek)
Diyabetik ayak	*S. aureus* (MRSA dahil), β-hemolitik streptokoklar, *Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus* spp., *Enterobacteriaceae, Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., diğer anaerop bakteriler
Damar içi ilaç kullanımı	*S. aureus* (MRSA dahil), *Streptococcus* spp., oral anaerop streptokoklar, *Clostridium* spp.
Perirektal apse	*S. aureus, Streptococcus* spp., *E. coli* ve diğer *Enterobacteriaceae, Bacteroides fragilis* ve diğer anaerop bakteriler

MRSA: metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*.



Şekil 2. Pürülan ve pürülan olmayan deri ve yumuşak doku infeksiyonlarının antimikrobiyal yönetimi (1).
AGBSH: A grubu β-hemolitik streptokoklar, MRSA: metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, TMP-SMZ: trimetoprim-sülfametoksazol.

Tablo 3. Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonlarının Ciddiyetine ve Eşlik Eden Risk Faktörlerinin Olup Olmamasına Göre Sınıflandırılması (5)

Komplike Olmayan Basit İnfeksiyonlar	Komplike İnfeksiyonlar
İmpetigo	Nekrotizan infeksiyonlar
Ektima	Nekrotizan fasiit
Folikülit	Fournier gangreni
Fronkül	Anaerop sinerjistik gangren
Karbonkül	Derin apse
Erizipel	Perianal infeksiyon
Selülit	Diyabetik ayak infeksiyonu
Deri apsesi	İnfekte dekübitus ülseri
Travmaya bağlı infeksiyon	Dirençli bakteri infeksiyonları
	İnsan veya hayvan ısırığına bağlı infeksiyon
	Ağır selülit ve erizipel

olmayan selülit ve nekrotizan DYDİ gibi ya da derinin hangi anatomik bölgesinin tutulduğuna göre epidermis, dermis, fasya ya da kas tabakasının tutulması gibi (4,5). Pürülan olup olmamalarına göre sınıflandırılan DYDİ'lerin ampirik tedavi seçenekleri Şekil 2'de gösterildiği gibidir (1). DYDİ'ler infeksiyonun ciddiyetine ve eşlik eden risk faktörlerinin olup olmamasına göre ise Tablo 3'te gösterildiği gibi komplike olmayan basit infeksiyonlar ve komplike infeksiyonlar şeklinde sınıflandırılmaktadır (5).

Komplike Olmayan Basit İnfeksiyonlar

İmpetigo ve Ektima

İmpetigo, 2-5 yaş arasındaki çocuklarda daha sık olmakla beraber, daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde de görülebilir. Kötü hijyen ve epidermis bütünlüğünün bozulması başlıca risk faktörleridir. En sık etkenler, AGBHS ve *S. aureus*'tur. Daha az sıklıkta C ve G grubu β-hemolitik streptokoklar da etken olabilir. Özellikle yüz ve ekstremitelerde, çok sayıda, büllöz veya non-büllöz karakterde lezyonlar şeklindedir; sistemik semptomlar yoktur. Bölgesel lenfadenopati (LAP) görülebilir. Büllöz formunda başlangıçta yüzeysel veziküller gözlenmekte ve sonrasında vezikül içi pürülan sıvı birikmektedir. Büllöz olmayan formu papül formasyonuyla başlar ve takiben püstül formuna dönüşerek 4-6 günlük süre içerisinde kabuklanıp, depigmente alanlar bırakarak iyileşir. Ektima, impetigonun derin ülsere formlarına verilen addır.

İmpetigo ve ektimada *S. aureus*'un β-hemolitik streptokoklardan ayırt edilmesi için pü veya eksüda örneğinin Gram boyaması ve kültürü yapılarak etken belirlenebilir. Bununla birlikte tipik olgularda örnek alınmaksızın da tedavi başlanabilir.

İmpetigonun ampirik tedavisinde infeksiyonun şiddetine göre oral/topik tedavi başlanır. Oral tedavi çok sayıda lezyonu olan hastada veya çok sayıda olgunun etkilendiği küçük

salgınlarda bulaşmayı azaltmak için önerilir. Tedavide streptokoksik impetigoda penisilinler, büllöz impetigoda ise en sık etken *S. aureus* olduğu için penisilinaza dayanıklı penisilinler veya birinci kuşak sefalosporinler ilk seçenektir. Oral tedavide erişkinde amoksisilin-klavulanik asid günde 2×1 gr veya sefaleksin 4×250 mg, β-laktam alerjisinde klindamisin 4×300-400 mg veya eritromisin 4×250 mg uygun tedavi seçenekleridir. İmpetigonun topik tedavisinde mupirosin veya retapumilin günde iki kez 5 gün süreyle önerilir.

Ektima tedavisi kültür sonucuna göre başlanmamışsa *S. aureus'*a etkili 7 günlük oral antibiyotik (amoksisilin-klavulanik asid veya sefaleksin) tedavisi önerilir (1,2).

Deri Apsesi

Deri apsesi, dermis ve derin deri tabakalarının, pü koleksiyonuyla karakterize infeksiyonudur. Ağrılı, duyarlı, flüktüasyon veren bir şişlik veya bir püstülü çevreleyen eritematöz zeminde nodüler lezyonlar şeklindedir. Selülit tablosundan ayırt edilmesini sağlayan en önemli klinik bulgu bir kapsülle çevrili olmasıdır. Etyolojisinde oluştuğu vücut bölgesinin flora bakterileri yer alır ve genellikle polimikrobiyaldir. Olguların %25'inde ise *S. aureus* tek etken olabilir.

Deri apseleri görünümleriyle tanınır. Flüktüasyon vermeyen, lokalizasyon olarak tam olgunlaşmamış apselerin tanısında ultrason; derin derialtı, kas içi, boyun, perine gibi bölgelerdeki apselerin tanısında ise bilgisayarlı tomografi kullanılabilir. Primer tedavisi insizyon ve drenajdır. Alınan örnekten Gram boyaması ve kültür yapılmalıdır. Tipik olgularda örnek almadan tedavi başlanabilir. Ampirik tedavide stafilokoklara etkili bir ajanla tedavi başlanması önerilir. Sistemik inflamatuar yanıt sendromu (SIRS) veya hipotansiyon bulguları, başlangıç tedavisine yanıtsızlık, konak savunmasında bozukluk varsa, MRSA'ya etkili tedavi başlanmalıdır (1,2).

Deri apsesi olan hasta aşağıdaki durumlarda antimikrobiyal tedavi açısından değerlendirilmelidir: şiddetli veya hızlı ilerleyen infeksiyon, birlikte yaygın selülit olması, sistemik hastalık belirti ve bulguları, septik flebit varlığı, diyabet ya da diğer immünosüprese durumlar, ileri yaş, drenajın tamamen sağlanmasının zor olduğu yüz ve genital bölge gibi bir alanda yerleşim, insizyon veya drenaja yanıtsızlık.

Deri apsesi olan hastada vücut sıcaklığı >38°C veya <36°C, nabız >90/dakika, solunum sayısı >24/dakika, lökosit sayısı >12 000/mm^3 veya <4000/mm^3 ise antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır (1). Yineleyen apselerde kolaylaştırıcı bir faktör olup olmadığı araştırılmalı ve tedavi başlamadan önce kültür örnekleri alınmalıdır. Nüks durumunda bunlara ek olarak 5 gün süreyle dekolonizasyon yapılması (örneğin klorhekzidinli banyo, nazal mupirosin, kişisel eşyaların temizliği gibi) önerilir.

Fronkül, Folikülit ve Karbonkül

Fronkül, kıl foliküllerinin inflamasyonu olup, en sık etkeni *S. aureus*'tur. Folikülit tablosunda ise inflamasyon ve süpürasyon sadece epidermiste sınırlı kalır. Fronkülde süpürasyon dermisten daha derin dokulara yayılarak derialtı dokusunda küçük apse odakları oluşur. Bu durumda drenaj önerilir. Sistemik bulguların varlığında ise antibiyotik başlanır.

Karbonkül, infeksiyonun birden fazla kıl folikülünü tutması sonucu gelişmiş pü içeren nodüler lezyonlardır. Ateş gibi sistemik bulgular eşlik edebilir. Özellikle diyabetik hastalarda ensede görülür.

Küçük lezyonlar kendiliğinden drene olup iyileşebilir. Büyük fronkül ve karbonküllerde insizyon ve drenaj önerilir. Alınan örnekten Gram boyaması ve kültür yapılabilir. Ateş veya fronkülü çevreleyen selülit olmadığında sistemik antibiyotik uygulaması gerekmez. Ateş ve sistemik bulgular varsa stafilokoklara etkili bir antibiyotik verilir (1).

Selülit ve Erizipel

Selülitte derin dermis ve derialtı yağ dokusu etkilenir. Erizipelde ise inflamasyon dermisin yüzeyel kısmını ve lenfatiklerini tutar. Hem erizipel hem de selülit tablosunda hızlı olarak yayılan ödem, kızarıklık ve sıcaklık artışı vardır. Selülitte yüzeyel deri ödeminin kıl foliküllerini çevrelemesi sonucunda

Tablo 4. Selülit ve Erizipelin Klinik Şiddete Göre Sınıflandırılması ve Tedavi Yaklaşımı (11)

Sınıf	Klinik Tablo	Yaklaşım	Tedavi
1	DYDİ bulgusu var, sistemik toksisite ve komorbidite yok	Ayaktan takip Oral antibiyotik	Amoksisilin-klavulanik asid veya sefaleksin veya klindamisin
2	Sistemik bulguları iyi veya kötü, komorbiditesi var (diyabet, venöz yetmezlik, obezite gibi) Komplike olabilir ya da ilerleyebilir	Gerekliyse kısa süreli hastaneye yatış Başlangıçta parenteral antibiyotik, sonra oral tedavi	Ampisilin-sulbaktam veya sefazolin veya klindamisin Seftriakson (baş-boyun bölgesi yerleşiminde)
3	Genel durum bozukluğu, toksik görünüm, ateş, takikardi, takipne ve/veya hipotansiyon	Hastaneye yatırılarak parenteral tedavi	Ampisilin-sulbaktam, sefazolin, seftriakson veya klindamisin Penisilin alerjisi veya MRSA olasılığı varsa vankomisin veya MRSA'ya etkili antibiyotik
4	Sepsis sendromu veya yaşamı tehdit eden infeksiyon (nekrotizan fasiiti dışla)	Yüksek olasılıkla YBÜ takibi Acil cerrahi değerlendirme Parenteral antibiyotik	Vankomisin veya MRSA'ya etkili antibiyotik + Piperasilin-tazobaktam veya karbapenem

DYDİ: deri ve yumuşak doku infeksiyonu, YBÜ: yoğun bakım ünitesi.

ortaya çıkan portakal kabuğu görünümü tipiktir. Selülitin erizipelden ayırt edilmesinde temel nokta erizipelde etkilenen dokuyla normal doku arasında seçilebilen bir demarkasyon hattının varlığıdır. Lenfanjit veya bölgesel LAP görülebilir. En sık etkenler AGBHS ve *S. aureus* olmakla birlikte, diğer mikroorganizmalar da etken olabilir.

Tanı için rutin olarak kültür yapılması önerilmez. Kan kültürü, deri aspirasyonu, biyopsi ya da sürüntü kültürü yapılması, kemoterapi alan, malignitesi olan, ciddi hücresel immün yetmezlikli ve nötropenik hastalarda ve hayvan ısırıkları gibi özel durumlarda önerilir. Selülit ve erizipelin klinik şiddete göre sınıflandırılması ve tedavi yaklaşımı Tablo 4'te gösterilmiştir (11).

Derinin bütünlüğünün bozulmadığı ve pürülan drenaj olmadığı durumda etken genellikle β-hemolitik streptokoklar ve MSSA'dır. Süpüratif selülitte en sık etken *S. aureus*'tur.

Ayaktan antibiyotik tedavisi, SIRS bulguları ve mental durum değişikliği olmayan, hemodinamik açıdan stabil hastada uygulanır. Oral tedavide amoksisilin-klavulanik asid ve sefaleksin; penisilin alerjisi olanlarda klindamisin önerilir.

Derin veya nekrotizan infeksiyonu olan, önceki ayaktan tedaviye yanıtsız, hemodinamik durumu stabil olmayan, bağışıklığı baskılanmış olan hasta hastaneye yatırılır ve parenteral tedavi başlanır. Ampisilin-sulbaktam, sefazolin ve seftriakson; penisilin alerji olanlarda klindamisin önerilir.

Ülkemizde toplum kökenli MRSA oranı <%1 olarak belirlenmiştir (9). Ancak, penetran travma, herhangi bir alanda MRSA infeksiyonu kanıtı veya SIRS olması vankomisin/linezolid/daptomisin/teikoplanin/seftarolin (ülkemizde ruhsatlı değil) gibi MRSA'ya etkili tedavi başlama indikasyonudur. Ayaktan oral tedavide trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ), doksisiklin, minosiklin, klindamisin gibi antibiyotikler, *S. aureus* bu ajanlara dirençliyse ya da hasta tedaviyi tolere edemediğinde linezolid oral önerilir.

Şiddetli infeksiyonu olan hastaya ampirik tedavi olarak piperasilin-tazobaktam veya karbapenem + MRSA'ya etkili antibiyotik kombinasyonu önerilir.

S. aureus'ta kinolon direncine dikkat edilmelidir. Duyarlı olsa bile hızlı direnç gelişimi nedeniyle rifampisin tek başına kullanılmamalıdır. Deniz suyu ya da çiğ deniz ürünlerine temas sonrası bül, vezikül, ülser gelişen bir olguda ve özellikle karaciğer hastalarında *V. vulnificus* dikkate alınmalı; tedavide seftriakson + doksisiklin başlanmalıdır.

Selülit tedavisinde ekstremitenin elevasyonu yapılmalıdır. Predispozan faktörlerin kontrolü sağlanmalıdır. Selülit veya erizipel düşünülen hastalarda infeksiyonun giriş noktası olarak mutlaka parmak araları kontrol edilmelidir. Bu bölgede maserasyon ve fisürlere neden olan mantar infeksiyonunun tedavi edilmesi, yineleyen infeksiyonu önleme ve eradikasyon açısından son derece önemlidir.

Pürülan olmayan infeksiyonlarda antibiyotik tedavisi süresi hastanın klinik yanıtına göre düzenlenmelidir. Komplike olmayan infeksiyonlarda, klinik iyileşme varsa, 5-7 günlük tedavi genellikle yeterlidir. Yeterli yanıt alınamayan veya şiddetli infeksiyonu olan olgularda tedavi süresi 14 güne kadar uzatılabilir. Pürülan infeksiyonlarda tedavi süresi hastanın klinik yanıtına göre belirlenmelidir. Parenteral tedavi alan ol-

Tablo 5. Stafilokok ve Streptokoklara Bağlı Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonlarında Tedavi Önerileri (1)

Hastalık	Antibiyotik*	Günlük Erişkin Dozu
MSSA infeksiyonu	Sefazolin	3×1 gr, İV
	Sefaleksin	4×250 mg, oral
	Klindamisin	3×600 mg, İV ya da 4×300 mg, oral
	Doksisiklin	2×100 mg, oral
	TMP-SMZ	2×2 ya da 2×1 fort tablet, oral
	Amoksisilin-klavulanik asid	2×1 gr, oral
MRSA infeksiyonu	Vankomisin	2×15 mg/kg, İV
	Linezolid	2×600 mg, İV veya oral
	Daptomisin	1×4 mg/kg, İV
	Tigesiklin	2×50 mg, İV (100 mg yükleme dozu)
	Klindamisin	3×600 mg, İV ya da 4×300 mg oral
	Doksisiklin	2×100 mg, oral
	TMP-SMZ	2×2 tablet ya da 2×1 fort tablet, oral
	Fusidik asid†	3×500 mg tablet, oral
Streptokok infeksiyonu	Penisilin G	4-6×2 milyon ünite, İV
	Klindamisin	3×600 mg, İV
	Sefazolin	3×1 gr, İV
	Penisilin V	4×250-500 mg, oral (sadece hafif infeksiyonda)

MSSA: metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, MRSA: metisiline dirençli *S. aureus*, TMP-SMZ: trimetoprim-sülfametoksazol.

*Sadece ülkemizde bulunan ve rehberlerde önerilen antibiyotikler listeye alınmıştır.

†Direnç gelişimine karşı antistafilokoksik etkili başka bir ajanla kombine kullanımı önerilir.

guda bakteriyemi yoksa 7-14 günlük tedavi düşünülmelidir. Belirtileri düzelen, klinik iyileşmesi olan, sistemik toksisite bulguları olmayan bir hastada parenteral tedaviden oral tedaviye geçilebilir.

Yılda 3-4 kez yineleyen selüliti olan hastada predispozan faktörler ortadan kaldırılana kadar benzatin penisilin G veya eritromisinle uzun süreli profilaksi uygulanabilir. Stafilokok ve streptokoklara bağlı DYDİ'lerde tedavi önerileri Tablo 5'te gösterilmiştir.

Komplike Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları

Nekrotizan Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları

Nekrotizan DYDİ'ler, kas ve fasya tabakası gibi derin dokuyu ilgilendiren infeksiyonlardır. Klinik tablo, eşlik eden hastalıklar ve tedavi yönetimleri açısından farklılıklar gösteren formları vardır. Erken tanı, öncelikle klinik kuşkulanmayla ilişkilidir.

Tablo 6. Nekrotizan Fasiitin Klinik Evreleri (12)

Evre 1: Palpasyonla duyarlılık (görünürdeki deri tutulumunun dışına taşan bölgede), eritem, şişlik, deride sıcaklık artışı
Evre 2: Bül oluşumu (seröz sıvı)
Evre 3: Krepitasyon, deride hissizlik, renk koyulaşmasıyla birlikte gangrene varan deri nekrozu

Tablo 7. LRINEC Nekrotizan Fasiit Puanlama Sistemi (13)

Değişkenler	Puan
C-reaktif protein (mg/lt)	
<150	0
≥150	4
Lökosit sayısı (/mm^3)	
<15 000	0
15-25 000	1
>25 000	2
Hemoglobin (gr/dl)	
>13.5	0
11-13.5	1
<11	2
Sodyum (mmol/lt)	
≥135	0
<135	2
Kreatinin (mg/dl)	
≤1.6	0
>1.6	2
Glukoz (mg/dl)	
≤180	0
>180	1

LRINEC: laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis.

Nekrotizan fasiit: Nekrotizan fasiit, deri yüzeyinde eritem gibi değişikliklerle başlayıp infeksiyonun fasya tabakalarına kadar uzanım gösterdiği ciddi bir tablodur. Fasya tabakasıyla birlikte bunun üzerinde bulunan tüm deri ve derialtı katmanlarını içeren bir nekroz vardır. Olguların çoğunda (%80) derideki yüzeyel infeksiyonun yayılımı sonucu oluşur. İnfeksiyonun başlangıcında böcek ısırığı, injeksiyon veya yanık gibi derinin bütünlüğünde küçük bir bozulma söz konusudur. Bazı olgularda ise nadiren de olsa Bartholin bezi apsesi veya perianal apse infeksiyon kaynağı olabilir. Olguların %20'lik bir kısmı ise bir deri infeksiyonu bulgusu olmadan ortaya çıkar. Etkilenen deri bölgesi başlangıçta şiş, kızarık, parlak görünümlü ve ağrılıdır. İnfeksiyon ilerlediğinde deri koyu kırmızı mor, daha sonra mavi gri renk alır.

Başlangıçtaki deri infeksiyonu hızla ilerler; tabloya ateş ve letarji gibi sistemik toksisite bulguları eklenir. Nekrotizan fasiit diğer DYDİ'lere göre sıklıkla ağır sepsisle birliktedir. Kan kültürü pozitifliği %5-30 oranlarında gözlenir.

Nekrotizan fasiit iki tiptir. Tip 1, polimikrobiyaldir; sinerjistik anaerop gangren de denir. Etkenler *Bacteroides* spp., peptostreptokoklar ve Gram-pozitif bakterilerin yanı sıra *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. gibi Gram-negatif bakterilerden oluşur. Sıklıkla diyabetik hastalarda, operasyon sonrası veya periferik damar hastalıkları zemininde gelişir. Tip 2, monomikrobiyaldir. Etkeni genellikle AGBHS'dir. Yanık ve varisella lezyonları zemininde ve ilaç bağımlılarında daha sıktır.

Aşağıdaki bulguların varlığında hasta nekrotizan fasiit açısından değerlendirilmelidir: antibiyotik tedavisine rağmen hızlı ilerleme, süreklilik arz eden şiddetli ağrı, kas veya fasya tabakasına giren derin kan damarlarında darlığa sebep olan bül, deride nekroz veya ekimoz varlığı, yumuşak dokuda gaz varlığının fizik muayenede saptanması, eritemli tabakayı geçen ödem varlığı, ileri dönemde deride hissizlik ve sistemik toksisite (ateş, lökositoz, deliryum ve renal yetmezlik vb.) (2). Nekrotizan fasiitin klinik evreleri Tablo 6'da gösterilmiştir (12).

Etkenin gösterilmesi açısından örnekten Gram boyaması ve kültür yapılması önerilir. Radyolojik incelemede yumuşak dokuda gaz görülmesi yardımcıdır. Kesin tanı cerrahi sırasında fasya tutulumu ve histopatolojik incelemeyle konur.

Nekrotizan fasiiti diğer yumuşak doku infeksiyonlarından ayırt etmek için biyokimyasal risk belirteçleri (LRINEC) kullanılabilir (Tablo 7). Bu skorlama sisteminde en yüksek puan 13'tür. LRINEC ≥6 ise hastada nekrotizan fasiit için daha dikkatli olunması gerekir. Nekrotizan fasiit tanılı olgularda LRINEC ≥6 olan hastalardaki mortalite ve ampütasyon oranları yüksektir (13).

Sistemik toksisite gösteren ve nekrotizan fasiit tanısı konulan veya kuşkulanılan hastalarda acil cerrahi debridman açısından cerrahi konsültasyonu istenmelidir. Yineleyen debridman gereksinimi yönünden hasta 24 saat sonunda tekrar değerlendirilmelidir. Bu işlem sırasında alınan uygun örneğin aerop ve anaerop kültürü yapılmalıdır.

Ampirik antibiyotik tedavisi, geniş spektrumlu olmalı, hem aerop hem de anaerop bakterileri kapsamalıdır. Tedavide vankomisin veya MRSA'ya etkili diğer antibiyotikler + piperasilin-tazobaktam veya karbapenem veya MRSA'ya etkili ajan + seftriakson + metronidazol kombinasyonu başlanmalı-

dır. Dökümante edilmiş AGBHS'ye bağlı nekrotizan fasiit için penisilin G + klindamisin kombinasyonu önerilir (1).

Fournier gangreni: Fournier gangreni, genital bölgede gelişen, erkeklerde skrotum ve penis; kadınlarda vulvayı içine alan nekrotizan bir infeksiyondur. Hastalarda altta yatan travma, özellikle diyabet gibi bir komorbidite vardır. Birçok hastada başlangıçta perianal veya retroperitoneal infeksiyon tablosu şeklinde başlarken, fasyalar boyunca genital bölgeye yayılım vardır.

Diğer nekrotizan infeksiyonlar gibi olabildiğince agresif ve hızlı bir cerrahi yaklaşımla derin dokulara yönelik debridman yapılmalıdır. Ampirik antimikrobiyal tedavide geniş spektrumlu antibiyotik başlanmalıdır. Vankomisin veya MRSA'ya etkili antibiyotiklere ya piperasilin-tazobaktam veya karbapenem eklenmesi ya da seftriakson + metronidazol eklenmesi önerilir (1,2).

Klostridiyal myonekroz: Bu hastalık gazlı gangren olarak da adlandırılır. Travmayla ilişkili gazlı gangrenin en sık etkeni *Clostridium perfringens*'tir. Şiddetli ağrı, infeksiyonun genellikle ilk bulgusudur. Deri başlangıçta soluk renkteyken hızla mor renge dönüşür. İnfeksiyon alanında duyarlılık ve mor renkli sıvıyla dolu büller gözlenebilir. Geç dönemlerde ise dokuda gaz oluşumu saptanabilir.

Spontan gazlı gangrende ise etken olarak aerotoleran *Clostridium septicum* izole edilir. Özellikle gastrointestinal maligniteli ve nötropenik hastalar risk grubunu oluşturur. *C. septicum*, malignite olgularında kolon florasından hematojen yayılım sonucunda infeksiyona neden olabilir. Dokuda gaz oluşumu görülünceye veya toksisitenin sistemik bulguları ortaya çıkıncaya kadar tanınması oldukça zordur. Dokudan alınan örneklerin direkt Gram boyamasında sporlu, Gram-pozitif basillerin görülmesi ve kültürde üretilmesiyle konur.

Gazlı gangrenin yönetimi, erken cerrahi debridman, antibiyotik başlanması ve destek tedavisini içerir. Kuşkulanılan alanın acilen debridmanı yapılmalıdır. Cerrahi debridman yinelenebilir. Etkenin belirlenemediği durumda, ampirik antimikrobiyal tedavi, *Streptococcus*, *Clostridium* spp., aerop ve anaerop bakterilere yönelik olmalıdır.

Klostridiyal myonekrozun tedavisinde penisilin G (6×4 milyon ünite/gün) + klindamisin (3×900 mg/gün) başlanmalıdır. Antimikrobiyal tedavi, yeterli bir debridmanın yapılmasıyla birlikte hastanın hemodinamik durumu normalleşinceye kadar sürdürülür. Bu süre hasta bazında belirlenir. Hiperbarik oksijen tedavisi, hastaya yarar sağlamadığı, resüsitasyonu ve cerrahi tedaviyi geciktirebildiği için önerilmemektedir (1). Nekrotizan tüm infeksiyonlarda, son 10 yılda tetanos aşısı olmayanlara aşı da uygulanmalıdır (1,2).

Anaerop streptokoksik myozit: Bu tablo, travmayı takiben zedelenmiş kas bölgesinde birkaç günde gelişen şişlik ve seropürülan akıntıyla başlar. Gazlı gangrenden farklı olarak eritem erken bulgu, ağrı ise geç bulgudur. Polimikrobiyal bir infeksiyondur. Etken, anaerop streptokoklar, stafilokoklar ve AGBHS olabilir.

Tanıda örneğin Gram boyaması ve kültür kullanılır. Ayrıca radyolojik olarak manyetik rezonans (MR) görüntülemesi önerilir.

Tedavisinde insizyon ve drenaj önerilir. Nekrotik doku ve debris rezeksiyonla çıkarılmalı, fakat inflamasyonlu canlı kas dokusu çıkarılmamalıdır. Medikal tedavide yüksek doz penisilin G ya da ampisilin önerilir.

Pyomyozit: Pyomyozit, iskelet kasının subakut, derin bakteriyel infeksiyonudur. En sık tropikal iklimlerde görülür. Çoğu kez, kuadriseps başta olmak üzere gluteus ve iliopsoas kasları gibi alt ekstremite kasları etkilenir. Klinik olarak tek kas grubunda ağrı, kas spazmı ve ateş gözlenebilir. Başlangıç döneminde apse infeksiyonun derin dokuda olması nedeniyle gözlenemeyebilir. En sık etken *S. aureus*'tur.

Kan ve apse materyalinden Gram boyaması ve materyalden kültür yapılması önerilir. En uygun radyolojik yöntem MR görüntülemesidir. Bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografi de tanıda yararlıdır (1).

Uygun antimikrobiyal tedaviyle birlikte pürülan materyalin acil geniş cerrahi insizyon ve drenajı gereklidir. İV yolla antibiyotik tedavisi başlanmalı ve antibiyoterapi 2-3 hafta sürdürülmelidir. Endokardit ya da metastatik apse olmayan, bakteriyeminin hızlıca ortadan kaldırıldığı olgularda tedaviye oral antibiyotikle devam edilebilir. MSSA'ya bağlı pyomyozit tablosunda en uygun seçenek sefazolindir. Hasta MRSA riski yönünden değerlendirilmeli ve risk varsa vankomisin başlanmalıdır. Ampirik tedavide vankomisin yerine MRSA'ya etkili diğer ajanlar (linezolid, daptomisin, teikoplanin) da değerlendirilebilir. Bağışıklığı baskılanmış hastada veya kaslara yönelik açık travmada Gram-negatiflere etkili bir antibiyotik de eklenmelidir.

Sinerjistik nekrotizan selülit: Bu hastalık, kas gruplarıyla birlikte yüzeyel doku ve fasyaları tutan nekrotizan doku infeksiyonudur. Majör predispozan faktör olarak sıklıkla perirektal ve iskiyorektal apselerle karşılaşılmaktadır. Tanı ve yönetimi, nekrotizan fasiitle benzer olmasına karşın, farklı olarak daha derin dokulara invaze olabilmektedir. Tedavisi nekrotizan fasiite benzer; ancak derin yerleşimli infeksiyonlarda cerrahi girişim önerilir.

Komplike DYDİ antimikrobiyal tedavi seçenekleri Tablo 8'de gösterilmiştir.

Bağışıklığı Zayıflamış Hastalardaki Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları

Bağışıklığı zayıflamış hastalarda DYDİ riski artmıştır. Bu hastalarda lokal infeksiyonun kontrolü bozulmuştur. DYDİ çeşitli patojenlerce oluşturulabilir ve çoğu kez yaygın bir infeksiyonun parçasıdır. Deri lezyonları boyutu küçük ve görünümü masum bile olsa dikkatlice değerlendirilmelidir. Bu hastalarda inflamatuar yanıtın azalmış olması lezyonun makroskopik görünümünü değiştirmiş olabilir. Hastanın bağışıklığı, nötropeni ya da nötrofil defektleri, hücresel bağışıklık defektleri ve iyatrojenik işlemler nedeniyle zayıflamış olabilir. Deri lezyonunun makroskopik özelliklerinin tanımlanması, infeksiyonun yaygınlığının belirlenmesi (lokalize ya da disemine) ve infeksiyon etkenini saptamak için de uygun tanı testlerinin yapılması gerekir. Patojenin tanımlanması için kan kültürleri ya da kanda ve veziküler sıvıda antijen saptama testleri yararlı olmakla birlikte, en özgül tanı yöntemi histopatolojik ve mikrobiyolojik inceleme için lezyondan aspirasyon veya biyopsi yapmaktır. Nötropenik hastalardaki önemli patojenler, "başlangıç infeksiyonu"na neden olması en olası olanlar ve "sonraki infeksiyon"a yol açması olası olanlar şeklinde ikiye ayrılabilir.

Tablo 8. Komplike Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonlarında Antimikrobiyal Tedavi (1)

Klinik Tablo	Önerilen Antibiyotik*	Dozu
Nekrotizan fasiit ve myozit		
Polimikrobiyal infeksiyon	Vankomisin *veya*	2×15 mg/kg/gün, İV
	MRSA'ya etkili antibiyotik†	
	+	
	Piperasilin-tazobaktam *veya*	3-4×3.375-4.5 gr/gün, İV
	Karbapenem	
	İmipenem-silastatin	4×500 mg/gün, İV
	Meropenem	3×1 gr/gün, İV
	Ertapenem	1×1 gr/gün, İV
	Seftriakson	1×2 gr/gün, İV
	+	
	Metronidazol *veya*	3-4×1 gr/gün, İV
	Klindamisin	3×600-900 mg/gün, İV
Streptococcus spp.	Penisilin G	4-6×2-4 milyon ünite/gün, İV
	+	
	Klindamisin	3×600-900 mg/gün, İV
Staphylococcus aureus	Sefazolin	3×1 gr/gün, İV
	Klindamisin	3×600-900 mg/gün, İV
	MRSA riski varsa	
	Vankomisin	2×15 mg/kg/gün, İV
	MRSA'ya etkili antibiyotik†	
Clostridium spp.	Penisilin G	4-6×2-4 milyon ünite/gün, İV
	+	
	Klindamisin	3×600-900 mg/gün, İV
Aeromonas hydrophila	Doksisiklin	2×100 mg/gün, oral
	+	
	Siprofloksasin *veya*	2×400 mg/gün, İV
	Seftriakson	1×2 gr/gün, İV
Vibrio vulnificus	Doksisiklin	2×100 mg/gün, oral
	+	
	Seftriakson *veya*	1×2 gr/gün, İV
	Sefotaksim	3×2 gr/gün, İV
Pyomyozit		
MSSA	Sefazolin	3×1 gr/gün, İV
	Ampisilin-sulbaktam	4×1.5-2 gr/gün, İV
MRSA	Vankomisin	2×15 mg/kg/gün, İV
	MRSA'ya etkili antibiyotik†	

MSSA: metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, MRSA: metisiline dirençli *S. aureus*.
*Sadece ülkemizde bulunan ve rehberlerde önerilen antibiyotikler listeye alınmıştır.
†MRSA kuşkusunda ya da ürediğinde tedavide vankomisin dışında teikoplanin, linezolid, daptomisin gibi MRSA'ya etkili diğer ajanlar da kullanılabilir.

Başlangıç infeksiyonları, ateş ve nötropeninin ilk 7 günü sırasında gelişen infeksiyonlardır; etyolojisinde Gram-negatif ve Gram-pozitif bakteriler yer alır. *E. coli, Klebsiella* spp. ve P. *aeruginosa* gibi Gram-negatif bakterilere bağlı DYDİ'lerdeki dermatolojik belirti ve bulgular arasında eritematöz makülopapüler lezyonlar, fokal veya progresif selülit, deri nodülleri

Tablo 9. Bağışıklığı Zayıflamış Hastalarda Predispozan Faktörlere Göre Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonu Etkenleri ve Tedavi Yaklaşımları (2)

Predispozan Faktör ve Patojenler	Tedavi Türü	Tedavi Süresi	Cerrahi Sıklığı ya da Gerekçesi	Yardımcı Tedavi
Nötropeni				
Başlangıç infeksiyonu				
Gram-negatifler	Monoterapi *veya* Kombinasyon tedavisi	7-14 gün	Nadir	G-CSF/GM-CSF
Gram-pozitifler	Etkene yönelik	7-10 gün	Nadir	Hayır
Sonraki infeksiyon				
Antibiyotiğe dirençli bakteriler	Etkene yönelik	7-14 gün	Nadir	G-CSF/GM-CSF
Mantarlar	Amfoterisin B Vorikonazol Ekinokandin	Klinik ve radyolojik iyileşmeye kadar	Lokalize infeksiyon için	Kateter çekilir; G-CSF/GM-CSF
Hücresel immün yetmezlik				
Bakteriler				
Nocardia spp.	TMP-SMZ	3-12 ay	Nadir	Hayır
Atipik mikobakteriler	Kombinasyon tedavisi (makrolid içeren)	3-6 hafta	Evet	Hayır
Mantarlar				
Cryptococcus spp.	Amfoterisin B + 5-florositozin *veya* Flukonazol	8-12 hafta	Hayır	Hayır
Histoplasma spp.	Amfoterisin B İtrakonazol			
Viruslar				
VZV	Asiklovir Famsiklovir Valasiklovir	7-10 gün	Hayır	Hayır
HSV	Asiklovir Famsiklovir Valasiklovir	7 gün	Hayır	Hayır
CMV	Gansiklovir	21 gün	Hayır	Hayır

TMP-SMZ: trimetoprim-sülfametoksazol, G-CSF: granülosit kolonisi stimüle edici faktör, GM-CSF: granülosit-monosit kolonisi stimüle edici faktör, VZV: varisella-zoster virusu, HSV: herpes simpleks virusu, CMV: sitomegalovirus.

ve ecthyma gangrenosum yer alır. Ecthyma gangrenosum, klasik olarak *P. aeruginosa* infeksiyonlarıyla birlikte bildirilmiştir; ancak diğer *Pseudomonas* spp., *Aeromonas* spp., *Serratia* spp., *S. aureus, Stenotrophomonas maltophilia, Candida* spp. ve çeşitli küf türlerine bağlı infeksiyonlarda da görülebilir. Başlangıç infeksiyonlarından Gram-pozitif bakterilerden KNS, viridans streptokoklar, enterokoklar ve *S. aureus* da gittikçe artan bir sıklıkta sorumlu olmaktadır. Bu bakterilere bağlı DYDİ'lerle eritematöz deri duyarlılığı, maküler ya da makülopapüler bir erüpsiyon ya da bir selülit olarak karşılaşılır.

Sonraki infeksiyonlar nötropeninin 7. gününden sonra başlar. Etken olarak %10-15'inde antibiyotiklere dirençli Gram-negatif çomaklar, %30-40'ında antibiyotiklere dirençli Gram-pozitif bakteriler (en sık KNS ve vankomisine dirençli enterokoklar), >%50'sinde ise mantarlar (*Candida albicans, C. tropicalis, Aspergillus fumigatus*) gözlenmektedir. İnvazif kandidiyazı olan hastaların %6-13'ünde tek veya çok sayıda deri lezyonları görülür; bunlar daha çok gövdede ve ekstremiteler üzerinde ayrık, pembeden kırmızıya kadar değişen renkte derialtı papül veya nodüller şeklindedir. Ateşi olan nötropenik hastada DYDİ'nin ampirik tedavisinde vankomisinle birlikte sefepim gibi anti-*Pseudomonas* bir sefalosporin veya karbapenem ya da piperasilin-tazobaktam önerilmektedir. Mikrobiyolojik olarak kanıtlanan durumlarda ise antimikrobiyal duyarlılık durumuna göre planlanmalıdır (2). Bağışıklığı zayıflamış hastalarda predispozan faktörlere göre DYDİ etkenleri ve tedavi yaklaşımları Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Hayvan ve İnsan Isırıklarından Sonraki Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonlarında Tedavi Yaklaşımları (1)

Isırık Türü	Günlük Oral Tedavi	Günlük İV Tedavi	Açıklamalar
Hayvan			
Amoksisilin-klavulanik asid	2×1 gr	-	Bazı Gram-negatifler dirençli
Ampisilin-sulbaktam	-	4×1.5-2 gr	Bazı Gram-negatifler dirençli
Piperasilin-tazobaktam*	-	3-4 ×3.375 gr veya 3×4.5 gr	MRSA'ya etkisiz
Ertapenem*	-	1×1 gr	MRSA'ya etkisiz
İmipenem*	-	4×500 mg	MRSA'ya etkisiz
Meropenem*	-	3×1 gr	MRSA'ya etkisiz
Doksisiklin	2×100 mg	-	*Pasteurella multocida*'ya etkili, bazı streptokoklar dirençli
TMP-SMZ	2×160/800 mg	-	Aeroplara etkili, anaeroplara etkisiz
Metronidazol	4×250-500 mg	-	Anaeroplara etkili, aeroplara etkisiz
Klindamisin	3×300 mg	-	Stafilokoklara, streptokoklara ve anaeroplara etkili
Sefuroksim	2×500 mg	2×1 gr	-
Seftriakson	-	2×1 gr	-
Sefotaksim	-	3-4×1-2 gr	-
Siprofloksasin	2×500-750 mg	2×400 mg	*P. multocida*'ya etkili
Moksifloksasin	1×400 mg	1×400 mg	-
Levofloksasin	1×750 mg	1×750 mg	
İnsan			
Amoksisilin-klavulanik asid	2×1 gr	-	Bazı Gram-negatifler dirençli
Ampisilin-sulbaktam	-	4×1.5-3 gr	Bazı Gram-negatifler dirençli
Doksisiklin	2×100 mg		Bazı streptokoklar dirençli

TMP-SMZ: trimetoprim-sülfametoksazol, MRSA: metisiline dirençli *S. aureus*.
*Şiddetli infeksiyonlarda.

Isırık Sonrası Gelişen Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları

Genellikle aerop ve anaerop bakterilerin bir arada olduğu polimikrobiyal bakteriyel infeksiyonlardır. Köpek ve kedi ısırığı sonrası en sık etken *Pasteurella* türleridir. Ayrıca *S. aureus* ve streptokoklar da etken olabilir. Aspleni ve karaciğer yetmezliği olan olgularda *Capnocytphaga canimorsus* ısırık sonrası sepsis ve bakteriyemi nedeni olabilir. *Bacteroides* türleri, anaerop streptokoklar ve peptostreptokoklar da etken olabilir (2).

İnsan ısırığı sonrası genelde ağız florası bakterileri olan viridans streptokoklar, *S. aureus*, *Haemophilus* spp., *Eikenella corrodens* gibi aerop bakteriler ve *Fusobacterium* spp., peptostreptokoklar, *Prevotella* türleri gibi anaerop bakteriler etken olur. İnsan ısırığı olgularında ayrıca herpesviruslar, HIV, HBV ve HCV gibi viral etkenlerin bulaşması açısından da risk bulunmaktadır (2,14). Hayvan ısırıkları ayrıca kuduz riski yönünden de değerlendirilmelidir. İnfeksiyondan kuşkulanılıyorsa aerop ve anaerop kültür için örnek alınması önerilir.

Kedi veya köpek ısırıkları sonrasında aşağıdaki durumlardan biri varsa 3-5 gün süreyle preemptif antimikrobiyal tedavi yapılmalıdır: asplenik hasta, immün yetmezlikli hasta, ileri düzey karaciğer yetmezlikli hasta, etkilenen bölgede ödem olan hasta, yüz veya el gibi bölgelerden olan yaralanmalar, periyost veya eklem kapsülüne etki eden yaralanmalar. Bu durumlardaki tedavi yaklaşımı Tablo 10'da gösterilmiştir (1).

Hayvan Temasıyla İlişkili Lenfadenit ve Lenfanjitle Seyreden Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları

Tularemi: Türkiye'de tularemi Lüleburgaz'da 1936'da ortaya çıkan ülkemizdeki ilk salgından beri *Francisella tularensis*'in neden olduğu çoğunlukla su kaynaklı bir zoonoz olarak görülmeye devam etmektedir (15). Difüz makülopapüler veya vezikülopapüler döküntü, püstül, erythema nodosum, erythema multiforme, akneiform lezyonlar veya ürtiker gözlenir. Ülseroglandüler form, ateş, inokülasyon bölgesinde papül, püstül veya ülser ve bölgesel LAP'la nitelenir (16). Ülkemizden Marmara, İç Anadolu ve Karadeniz Bölgesi'nden çok sayıda tularemi olgusu bildirilmiştir (15-35). Trakya Bölgesi'nde polimeraz zincir reaksiyonu (PZR)'yla incelenen dere ve şebeke suyu örneklerinde *F. tularensis* DNA'sı saptanmıştır (36).

Antibiyotikler erken başlandığında süpürasyon olmadan LAP düzelir; 2 haftadan geç başlanırsa lenf nodu süpürasyonu gelişebilir.

Lökosit sayısı normal veya hafif yüksek, C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimantasyon hızı hafif veya orta derecede artmış olarak saptanabilir. Karaciğer enzimleri yükselebilir. Tanıda altın standard etkenin izolasyonudur. Tularemi kuşkusu yönünden laboratuvar uyarılmalıdır. Bulaşıcılığın yüksek olması nedeniyle tanı serolojik testlerle konmaktadır. Mikroaglütinasyon testi halen en yaygın kullanılan yöntemdir. Ayrıca tanıda ELISA ve PZR gibi yöntemler kullanılabilir.

Tularemi için şiddetli infeksiyonu olan olguda İV yolla 7-10 gün süreli streptomisin ya da gentamisin, hafif şiddetli olguda oral 14 gün süreli doksisiklin ya da tetrasiklin önerilir. Alternatif olarak kinolon grubu antibiyotikler ve kloramfenikol de kullanılabilir (2,37).

Şarbon: Etkeni *Bacillus anthracis* olan şarbon, hayvan teması sonrası 1-12 gün içinde giriş bölgesinde kaşıntıyla başlar; burada bir papül ve sonra vezikül gelişir. Daha sonra ağrısız siyah renkli bir ülser ve 12-14 gün sonra da skar dokusu oluşur. Yara çevresinde gelişen hafif veya çok ağır bir ödem (malign ödem) olabilir. Ateş, baş ağrısı ve halsizlik gözlenebilir. Bölgesel LAP ve sekonder bakteriyel infeksiyon gelişen olgularda ise pürülan akıntı saptanabilir. Vezikül ve ödemle seyreden ağrısız ülser en sık rastlanan klinik tablodur; lezyonlar en sık olarak el ve parmaklardadır (38-41). Deri şarbonu ülkemiz için önemli bir hastalık olup çok sayıda olgu bildirilmiştir (38-49).

Erken şarbon lezyonlarında direkt preparat ve kültür için uygun materyal vezikül sıvısından alınır. Örnek alınırken sepsis riski açısından son derece dikkatli olunmalıdır. Eski lezyonlarda ise eskar bir forsepsle kaldırılır; kapiler tüple materyal alındıktan sonra hazırlanan yayma preparat polikrom metilen mavisiyle boyanır ve preparat, kapsülü pembe boyanan basiller yönünden incelenir. Tanıda ELISA testi yapılabilir.

İlk seçilecek ajan, oral penisilin V olup dozu 4×500 mg/gün'dür. Biyolojik savaş etkeni olduğundan kuşkulanıldığı durumlarda ise oral kinolonlar (siprofloksasin 2×500 mg veya levofloksasin 1×500 mg) yeğlenmelidir (2,50,51).

Deri layşmanyazı: Şark çıbanı, *Leishmania* cinsinden parazitlerin oluşturduğu bir deri hastalığıdır. Türkiye'deki en sık etkeni *L. tropica*'dır. Lezyonları ağrısız, iyileşmeyen ülseratif bir nodül veya infiltre, difüz geniş bir plak şeklinde yüzde ve el sırtlarında görülür. Ülsere lezyon üzerindeki sıkıca yapışık sert krut kaldırıldığında ağrısız, kırmızı, sulantılı ülser görülür. Krutun alt yüzünde çiviye benzer çıkıntılara Hulusi Behçet'in çivi belirtisi (signe de clou) adı verilir. Oluşan nodüller genellikle volkan tarzında ülserleşirler. Lezyon sayısı birden çok olabilir ve lezyonlar genellikle aynı özelliktedir; sikatris dokusuyla iyileşir. İki yıl içinde tedaviyle ya da spontan olarak iyileşmezse, kronik deri layşmanyazı oluşur.

Tanı, lezyondan alınan örneklerin boyanması ve amastigotların saptanmasıyla konulur. İnfeksiyon sırasında deri testi pozitif olmaya başlar.

Medikal tedavide ilk seçenek beş değerli antimon bileşikleridir ve lezyonun durumu ve yeri uygunsa intralezyoner olarak uygulanması yeğlenir. Bunun dışında fiziksel olarak kriyoterapi, lokal ısıtma, lazer, cerrahi eksizyon ve immünoterapi uygulamaları da yapılabilir (52).

Kedi tırmığı hastalığı ve basilli anjiyomatoz: *Bartonella henselae*'nin neden olduğu bu hastalıkta kedi ısırığı/tırmalaması sonrası papül veya püstül tablosu gelişir. Üç hafta içerisinde bölgesel LAP ortaya çıkar.

Deride basilli anjiyomatoz tablosu daha çok HIV infeksiyonu olan hastalarda gözlenmektedir. Dermal formunda 1 mm'den birkaç santimetreye kadar bir veya birden fazla kırmızı papül gözlenebilir. Ağrılı derialtı nodülüyle ve koyu renk değişimiyle karakterize formu da görülebilir.

Lenf nodu ince iğne aspiratlarının Warthin-Starry gümüş boyaması önerilir. Kan kültürlerinden etken izolasyonu zordur. Tanı biyopsi örneklerinden PZR yapılmasıyla doğrulanabilir.

Kedi tırmığı hastalığında azitromisin birinci gün 500 mg, diğer günler 250 mg/gün olmak üzere 5 gün süreyle uygulanır. Basilli anjiyomatozda ise 4 hafta süreyle eritromisin ya da doksisiklin önerilir (2,53-56).

Erizipeloid: Erizipeloidin etkeni, *Erysipelothrix rhusiopathiae*'dir. Balıkçılıkla ve çiftlik hayvanlarıyla uğraşan kişilerde gözlenir. Hayvanlarla temastan 1-7 gün sonra en sık olarak el ve parmaklarda kırmızı renkli makülopapüler lezyonlar sentrifugal yayılım gösterir. Bölgesel LAP veya lenfanjit tablosu gözlenebilir. Sistemik semptomlar çoğunlukla yoktur.

Gram boyaması ve kültür için biyopsi lezyonun kenarından tüm dermis kalınlığında alınmalıdır. Kan kültürleri yapılabilir.

Penisilin V 4×500 mg/gün veya amoksisilin 3×500 mg/gün, 7-10 gün süreyle önerilir (2,57).

Ruam: Ruam, *Burkholderia mallei*'nin etken olduğu, at ve katır gibi tek tırnaklı hayvanların hastalığıdır. Püstüler deri lezyonları ve LAP'la seyreder. Etken, doku biyopsisi örneklerinden ve steril vücut sıvılarından izole edilebilir. *In vitro* duyarlı bulunduğu antibiyotikler arasında seftazidim, imipenem, gentamisin, doksisiklin ve siprofloksasin vardır (2).

Bubonik veba: Vebanın etkeni, *Yersinia pestis*'tir. En sık klasik deri vebası formu gözlenir. Ateş, baş ağrısı, titreme ve bölgesel lenf nodlarında duyarlılık oluşur. Deri giriş bölgesinde makülopapül şeklinde başlar. Sepsis veya sekonder veba pnömonisi gelişebilir.

Süpüre olmuş lenf nodundan aspirasyonla alınan örneğin Gram boyaması ve kültürü önerilir. *Y. pestis* için doğrulayıcı yöntem kapsüler F1 antijenine karşı floresan işaretli antikorların gösterilmesidir. ELISA ve PZR yöntemleri de kullanılabilir.

Streptomisin 2×15 mg/kg İM veya doksisiklin oral 2×100 mg 10-14 gün süreyle önerilir. Streptomisin yerine gentamisin de kullanılabilir. Hasta tedavi başlanmasından 48 saat sonraya kadar izole edilmelidir (2,58).

Orf: Orf, zoonotik bir hastalıktır. Etkeni, Poxviridae ailesinin Parapoxvirus cinsinde yer alır. Parapoksviruslar, dünyada yaygın olarak bulunan, koyun, keçi ve sığırlarda sık görülen patojenlerdir. İnsan infeksiyonları mesleki temas sonucu lokalize deri lezyonları şeklinde görülmektedir (59-62).

Sıcaklık değişikliklerine son derece dayanıklı viruslardır. Ahırlarda, bıçakların yüzeyinde ve çitlerde aylarca canlı kalabilir. Virus, hasta hayvandan insana, direkt veya indirekt temas, dokunma (infekte hayvan, hayvan ölüsü, yeni aşılanmış hayvan, kontamine aletler), derideki sıyrıklar, kesikler ve ısırıklar yoluyla geçer; nadir olarak kedi tırmığıyla ve hayvanat

bahçesinden bulaşma olur. Veterinerler, çiftçiler ve aileleri, mezbaha çalışanları, yün kırpıcıları, kasaplar, kurban kesimiyle ilgilenenler ve etlerin özellikle baş kısımlarını işleyen ev kadınları risk grupları arasındadır.

Tanı daha çok temas öyküsü ve fizik muayeneyle konur. Kendiliğinden iyileşen lezyonlar olduğu için çoğu kez tedavi gerekmez. Tedavide topik sidofovir ve imikimodin etkilidir (58,59).

Diyabetik Ayak İnfeksiyonları

Diyabetik ayak infeksiyonu etkenleri infeksiyonun akut ya da kronik olmasına, şiddetine bağlı olarak değişiklik gösterir. Yara kültürü, mümkünse antibiyotik tedavisi başlamadan önce alınmalıdır. Yumuşak doku infeksiyonunun etkeninin saptanmasında en uygun yaklaşım, kültür için biyopsi ya da küretajla ülser tabanından derin doku örneklerinin alınmasıdır. Pürülan sekresyonu olan yaralarda serum fizyolojikle temizlenen yarada, steril bir injektörle yara tabanındaki pürülan sekresyon aspire edilir. Aseptik teknikle alınan örnekler, aerop ve anaerop kültür yapılması için en kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalıdır. Sürüntü kültürlerinden kaçınılmalıdır!

Diyabetik ayak infeksiyonuna tedavi yaklaşımı, Diyabetik Ayak Yarası ve İnfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi başlıklı ulusal uzlaşı raporunda yer almıştır (63).

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

1. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, *et al.* Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014; 59(2): e10-52.
2. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, *et al.* Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis*. 2005; 41(10): 1373-406. [Crossref]
3. Pasternak MS, Swartz MN. Cellulitis, necrotizing fasciitis, and subcutaneous tissue infections. *In:* Mandel GL, Bennett EJ, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and, Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 1289-312. [Crossref]
4. Breyre A, Frazee BW. Skin and soft tissue infections in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2018; 36(4): 723-50. [Crossref]
5. Ramakrishnan K, Salinas RC, Agudelo Higuita NI. Skin and soft tissue infections. *Am Fam Physician*. 2015; 92(6): 474-83.
6. Parlak AH, Şahin İ, Kavak A, Öksüz Ş, Öztürk E, Kaya D. Bakteri nedenli deri infeksiyonlarından izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *İnfeks Derg*. 2003; 17(4): 453-7.
7. Özen G. *Toplum ve Hastane Kökenli Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonlarında Mevcut Olan Risk Faktörlerinin Sıklığı, Etkenler ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Saptanması* [Uzmanlık Tezi]. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 2012.
8. Serdar ZA, Akçay SŞ, Inan A, Dağlı O. Evaluation of microbiological spectrum and risk factors of cellulitis in hospitalized patients. *Cutan Ocul Toxicol*. 2011; 30(3): 221-4. [Crossref]
9. Dündar D, Willke A, Sayan M, *et al.* Epidemiological and molecular characteristics of meticillin-resistant Staphylococcus aureus in Turkey: A multicentre study. *J Glob Antimicrob Resist*. 2016; 6: 44-9. [Crossref]
10. Saltoglu N, Yemisen M, Ergonul O, *et al.* Predictors for limb loss among patient with diabetic foot infections: An observational retrospective multicentric study in Turkey. *Clin Microbiol Infect*. 2015; 21(7): 659-64. [Crossref]
11. Eron LJ, Lipsky BA, Low DE, *et al.* Managing skin and soft tissue infections: Expert panel recommendations on key decision points. *J Antimicrob Chemother*. 2003; 52(Suppl. 1): i3-17. [Crossref]
12. Wang YS, Wong CH, Tay YK. Staging of necrotizing fasciitis based on the evolving cutaneous features. *Int J Dermatol*. 2007; 46(10): 1036-41. [Crossref]
13. Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: A tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med*. 2004; 32(7): 1535-41. [Crossref]
14. Brook I. Management of human and animal bite wounds: An overview. *Adv Skin Wound Care*. 2005; 18(4):197-203. [Crossref]
15. Eraksoy H. Tularemi: Uzun süren bir salgın. *Klimik Derg*. 2019; 32(1): 1. [Crossref]
16. Helvaci S, Gedikoğlu S, Akalin H, Oral HB. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. *Eur J Epidemiol*. 2000; 16(3): 271-6. [Crossref]
17. Şencan İ, Kaya D, Öksüz Ş. Salmonelloz ön tanısı ile izlenen bir tifoidal tularemi olgusu. *Klimik Derg*. 2000; 13(3): 113-6.
18. Çelebi G, Baruönü F, Ayoğlu F, *et al.* Tularemia, a reemerging disease in northwest Turkey: Epidemiological investigation and evaluation of treatment responses. *Jpn J Infect Dis*. 2006; 59(4): 229-34.
19. Barut Ş, Eren-Tülek N, Köseoğlu D, Şahin Ş. Nekrotizan lenfadenit tanısı alan bir ülseroglandüler tularemi olgusu. *Klimik Derg*. 2007; 20(1): 23-6.
20. Tuygun N, Tayman C, Tanır G. Yabani tavşan eti yenmesinden sonra görülen orofaringeal tularemi olgusu. *Klimik Derg*. 2007; 20(1): 27-8.
21. Meric M, Willke A, Finke EJ, *et al.* Evaluation of clinical, laboratory, and therapeutic features of 145 tularemia cases: The role of quinolones in oropharyngeal tularemia. *APMIS*. 2008; 116(1): 66-73. [Crossref]
22. Akalin H, Helvaci S, Gedikoğlu S. Re-emergence of tularemia in Turkey. *Int J Infect Dis*. 2009; 13(5): 547-51. [Crossref]
23. Ulu-Kılıç A, Çiçek-Şentürk G, Tütüncü EE, *et al.* Atipik bulgularla seyreden iki tularemi olgusu. *Klimik Derg*. 2010; 23(3): 120-3. [Crossref]
24. Engin A, Altuntaş EE, Cankorkmaz L, *et al.* Sivas ilinde saptanan ilk tularemi salgını: 29 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg*. 2011; 24(1): 17-23. [Crossref]
25. Ulu Kılıç A, Kılıç S, Şencan İ, *et al.* İç Anadolu Bölgesinde Francisella tularensis alt tür halorctica'ya [sic] bağlı su kaynaklı bir tularemi salgını. *Mikrobiyol Bül*. 2011; 45(2): 234-47.
26. Kader Ç, Balcı M, Okur A, Yılmaz N, Erbay A. Ülseroglandüler tularemi: Olgu sunumu. *Klimik Derg*. 2012; 25(1): 31-4. [Crossref]
27. Yıldırım-Erbay Ç, Ertek M, Kaya M, Tuncel Ü. Kinolon tedavisine klinik olarak yanıt alınamayan bir tularemi olgusu. *Klimik Derg*. 2012; 25(2): 87-90. [Crossref]
28. Dikici N, Ural O, Sümer Ş, *et al.* Konya bölgesinde tularemi. *Mikrobiyol Bül*. 2012; 46(2): 225-35.
29. Korkmaz M, Korkmaz P, Koç F, Gültekin H, Ünlüoğlu İ. Eskişehir ilinde görülen tularemi olgularının değerlendirilmesi. *Klimik Derg*. 2013; 26(3): 94-7. [Crossref]
30. Kazak E, Akın H, Helvacı S. Artropod ısırması sonrası ortaya çıkan bir ülseroglandüler tularemi olgusu. *Klimik Derg*. 2013; 26(3): 126-9. [Crossref]
31. Aktepe E, Sönmezer MÇ, Yarımoğlu S, Erdinç FŞ, Ertem G, Tülek N. Geç tanı konulan ülseroglandüler tularemi: Bir olgu sunumu. *Klimik Derg*. 2017; 30(2): 83-6. [Crossref]

32. Şimşek S, Çakır R, Tunçel T, Kazak E, Yılmaz E. Diken batması sonucu ortaya çıkan ülseroglandüler tularemi olgusu. *Klimik Derg.* 2018; 31(1): 71-3.
33. Alkan-Çeviker S, Günal Ö, Kılıç SS. 2011-2018 yılları arasında Samsun ilindeki tularemi olgularının incelenmesi. *Klimik Derg.* 2019; 32(1): 62-6. [Crossref]
34. Gürbüz Y, Demirbaş-Gülmez Z, Tütüncü EE, Şencan İ. Bir tularemik pnömoni olgusu. *Klimik Derg.* 2019; 32(2): 210-2.
35. Uyar-Güleç G. Endemik olmayan bir bölgede tanısı gecikmiş tularemi: Üç olgu bildirisi. *Klimik Derg.* 2019; 32(2): 206-9.
36. Uğur M, Gürcan Ş, Eskiocak M, Karadenizli A. Trakya'da riskli bir bölgede tularemi insidansının ve dere/şebeke sularında Francisella tularensis varlığının araştırılması. *Klimik Derg.* 2019; 32(1): 78-83. [Crossref]
37. Kılıç S, Yeşilyurt M. Tularemi: Güncel tedavi seçeneklerine genel bir bakış. *Klimik Derg.* 2011; 24(1): 2-10. [Crossref]
38. Irmak H, Buzgan T, Karahocagil MK, *et al.* Cutaneous manifestations of anthrax in Eastern Anatolia: A review of 39 cases. *Acta Med Okayama.* 2003; 57(5): 235-40.
39. Baykam N, Ergonul O, Ulu A, *et al.* Characteristics of cutaneous anthrax in Turkey. *J Infect Dev Ctries.* 2009; 3(8): 599-603. [Crossref]
40. Doganay M, Metan G, Alp E. A review of cutaneous anthrax and its outcome. *J Infect Public Health.* 2010; 3(3): 98-105. [Crossref]
41. Kadanalı A, Özel AS. Şarbon: Modern çağda kendini unutturmayan hastalık. *Klimik Derg.* 2019; 32(3): 222-8. [Crossref]
42. Oncül O, Ozsoy MF, Gul HC, Koçak N, Cavuslu S, Pahsa A. Cutaneous anthrax in Turkey: A review of 32 cases. *Scand J Infect Dis.* 2002; 34(6): 413-6. [Crossref]
43. Demirdag K, Ozden M, Saral Y, Kalkan A, Kilic SS, Ozdarendeli A. Cutaneous anthrax in adults: A review of 25 cases in the eastern Anatolian region of Turkey. *Infection.* 2003; 31(5): 327-30. [Crossref]
44. Yetkin MA, Erdinc FS, Bulut C, Tulek N. Cutaneous anthrax as an occupational disease in Central Anatolia, Turkey. *Saudi Med J.* 2006; 27(5): 737-9.
45. Karahocagil MK, Akdeniz N, Akdeniz H, *et al.* Cutaneous anthrax in Eastern Turkey: A review of 85 cases. *Clin Exp Dermatol.* 2008; 33(4): 406-11. [Crossref]
46. Ozcan H, Kayabas U, Bayindir Y, Bayraktar MR, Ay S. Evaluation of 23 cutaneous anthrax patients in eastern Anatolia, Turkey: Diagnosis and risk factors. *Int J Dermatol.* 2008; 47(10): 1033-7. [Crossref]
47. Doganay M, Metan G. Human anthrax in Turkey from 1990 to 2007. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2009; 9(2): 131-40. [Crossref]
48. Güler H, Alyanak A, Yılmaz E. Deri şarbonu: 14 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2011; 24(3): 176-8. [Crossref]
49. Yeşilbağ Z, Kader Ç. Deri şarbonu: Bir olgu sunumu. *Klimik Derg.* 2014; 27(3): 114-7. [Crossref]
50. Bakici MZ, Elaldi N, Bakir M, Dökmetaş I, Erandaç M, Turan M. Antimicrobial susceptibility of Bacillus anthracis in an endemic area. *Scand J Infect Dis.* 2002; 34(8): 564-6. [Crossref]
51. Thomson RB, Baron EJ. Specimen collection, transport, and processing: Bacteriology. *In:* Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW, eds. *Manual of Clinical Microbiology.* 10th ed. Washington, DC: ASM Press, 2011: 255-6.
52. Magill AJ. Leishmania species: Visceral (kala-azar), cutaneous, and mucosal leishmaniasis. *In:* Mandel GL, Bennett EJ, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 3463-80.
53. Maggi R. Bartonella. *In:* Mandel GL, Bennett EJ, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and, Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 1289-312.
54. Çetin S, Eraksoy H, Özsüt H, Baransü O, Dilmener M, Çalangu S. Basilli anjiyomatoz tedavisinde azitromisin: Bir vaka bildirisi. *Klimik Derg.* 1994; 7(3): 134-5.
55. Korkmaz P, Naz H, Gücüyener MN, Çağlan-Çevik F, Aykın N. Kedi tırmığı hastalığı: Olgu sunumu. *Klimik Derg.* 2011; 24(2): 116-8. [Crossref]
56. Uluğ M, Aslan V, Arık D, Yılmaz N, Üstün M. İki kedi tırmığı hastalığı olgusu: Nadir görülen zoonotik bir infeksiyon hastalığı. *Klimik Derg.* 2014; 27(3): 78-81. [Crossref]
57. Wellinghausen N. Listeria and Erysipelothrix. *In:* Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW, eds. *Manual of Clinical Microbiology.* 10th ed. Washington, DC: ASM Press, 2011: 403-408.
58. Schriefer ME, Petersen JM. Yersinia. *In:* Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW, eds. *Manual of Clinical Microbiology.* 10th ed. Washington, DC: ASM Press, 2011: 627-38.
59. Damon IK. Other poxviruses that infect humans: Parapoxviruses, molluscum contagiosum, and yatapoxviruses. *In:* Mandel GL, Bennett EJ, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and, Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 1933-6.
60. Uzel M, Sasmaz S, Bakaris S, *et al.* A viral infection of the hand commonly seen after the feast of sacrifice: Human orf (orf of the hand). *Epidemiol Infect.* 2005; 133(4): 653-7. [Crossref]
61. Aygün G, Çavuşlu Ş, Cingil H, Birinci İ. Erythema multiforme ile komplike olmuş bir orf olgusu. *Klimik Derg.* 2000; 13(1): 39-40.
62. Şahin A, Namıduru M, Karaoğlan İ. Üç komplike orf olgusu. *Klimik Derg.* 2017; 30(2): 90-2. [Crossref]
63. Saltoğlu N, Kılıçoğlu Ö, Baktıroğlu S, *et al.* Diyabetik ayak yarası ve infeksiyonunun tanısı, tedavisi ve önlenmesi: Ulusal uzlaşı raporu. *Klimik Derg.* 2015; 28(Suppl. 1): 2-34.